

高分解能 MR mammography を用いた乳癌の 乳管内進展に関する評価

松木 充*

天理よろづ相談所病院放射線部 MR 部門

はじめに

最近，生活習慣や食物の欧米化により，本邦でも女性の乳癌の増加は著しい．また術式も欧米と同様に乳房温存療法が浸透し，その再発危険因子として多発性病変や娘結節の有無，乳管内進展の術前評価が注目されてきた．特に乳管内進展は，乳管内にとどまる癌がその腫瘍の25%以上を占めるものをEIC (extensive intraductal component) と呼び，乳房温存療法後の局所再発率が高いとされる¹⁾．一方，EICを含めて完全に切除すれば再発率がEICを伴わない症例と変わらないとも報告されている²⁾．したがって，術前に乳管内進展を指摘し，広がり把握することは重要である．今回，我々は高分解能 MR mammography (MRM) を用いて乳癌の乳管内進展の検出能を評価したので報告する．

対象および方法

対象は，天理よろづ相談所病院放射線部 MR 部門で1997年9月から1999年9月まで術前に高分解能 MRM が施行され，その後

切除され病理学的に診断された乳癌64例である．全例女性で年齢は32～78歳（平均50歳）である．病理組織の内訳は浸潤性乳管癌62例（硬癌28例，乳頭腺管癌23例，充実腺管癌11例），粘液癌2例である（Table 1）．

使用装置は Siemens 社製超伝導 MRI，Magnetom Vision（静磁場1.5T）を用い，乳腺専用コイルを使用し，腹臥位で検査を行った．T₁強調横断像（spin echo 法，600/12/1 (TR/TE/excitations)，スライス厚=5 mm，スライス間隔=0 mm），脂肪抑制（CHESS 法）T₂強調横断像および矢状断像（fast spin echo 法，4400/99/2 (TR/TE/excitations)，スライス厚=5 mm，スライス間隔=0 mm）を撮像し，

Table 1. Summary of Pathological Diagnosis

Diagnosis	No. of patients
Invasive ductal carcinoma	
Scirrhous carcinoma	28
Papillotubular carcinoma	23
Solid-tubular carcinoma	11
Mucinous carcinoma	2
Total	64

キーワード MR mammography, breast cancer, intraductal spread

*現 大阪医科大学附属病院放射線医学教室

乳管内進展の評価には Gd-DTPA 0.1 mmol/kg を bolus で静注 60 秒後より撮像開始した脂肪抑制 T₁ 強調矢状断像, 横断像, 冠状断像 (fast spin echo 法, 610~870/18/1, (TR/TE/excitations), スライス厚=5 mm, スライス間隔=0.5~1.5 mm, FOV 24 cm, 384×512) を用いた。

病理標本の切り出しは腫瘍と乳頭を結ぶラインと垂直に 5 mm 間隔で全割切片を作成し, 乳管内進展の有無について判定した。

検討項目

主病巣から連続して伸びる線状の濃染域 (linear enhancement), 索状の濃染域 (band-like enhancement), 点状の濃染域 (spotty enhancement), 斑状の濃染域 (patchy enhancement) (Fig. 1) を乳管内進展陽性と判断し, 放射線科専門医 2 名で診断を行い, 病理所見と対比した。

結果

今回検討した 64 例中 34 例に病理学上乳管内進展を認めた。乳管内進展の MRM の診断能は, sensitivity 79%, specificity 83%, accuracy 81% であった (Table 2)。MRM で乳管内

Table 2. Correlation between MR Findings and Pathological Findings of IDS

	Pathological finding	
	positive	negative
MR finding	positive 27	negative 5
	negative 7	25

IDS : intraductal spread of carcinoma (sensitivity=79%, specificity=83%, accuracy=81%)

Table 3. Enhancement Pattern of IDS

Enhancement pattern	No. of cases
Band-like enhancement	14
Linear enhancement	7
Patchy enhancement	6
Spotty enhancement	5
Total	32

進展陽性と判断し病理学的にも陽性であった 27 例 32 箇所 of 乳管内進展の造影パターンは, band-like enhancement 14 例, linear enhancement 7 例, spotty enhancement 5 例, patchy enhancement 6 例であった (Table 3)。それぞれの造影パターンの病理学的特徴として linear enhancement は少数の乳管内進展で (Fig. 2), band-like enhancement は複数の乳

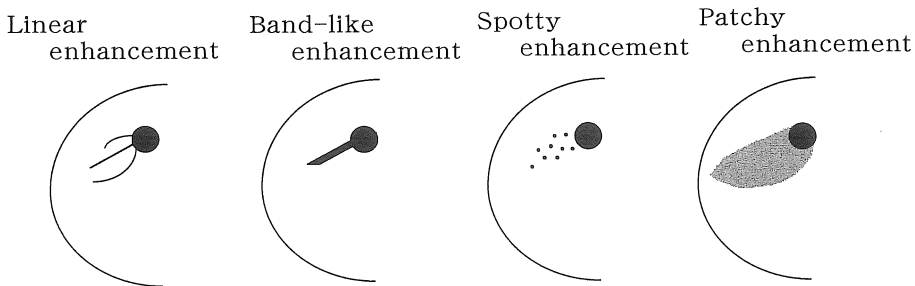


Fig. 1. Patterns of intraductal spread of breast carcinoma on MR mammography

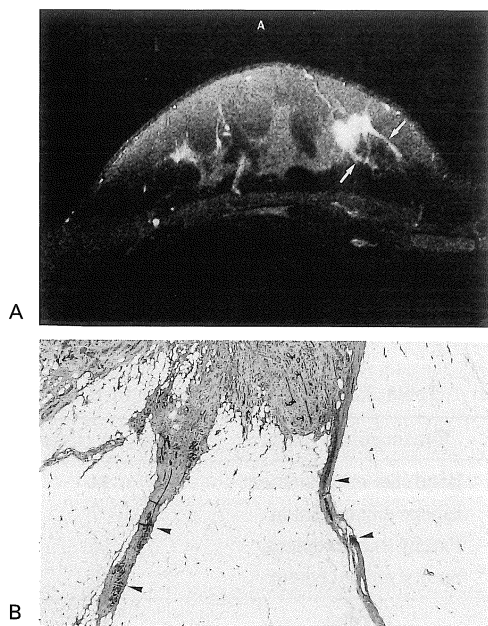


Fig. 2. Scirrhus carcinoma in right breast of a 41-year-old woman
 (A) Axial contrast-enhanced fat-suppressed T₁-weighted image demonstrates a solid and enhanced mass with two linear enhancements (arrows) toward postero-medial side.
 (B) Microscopically, the linear enhancements of the MR image correspond to intraductal spread of carcinoma (arrowheads). (H & E stain ; ×20)

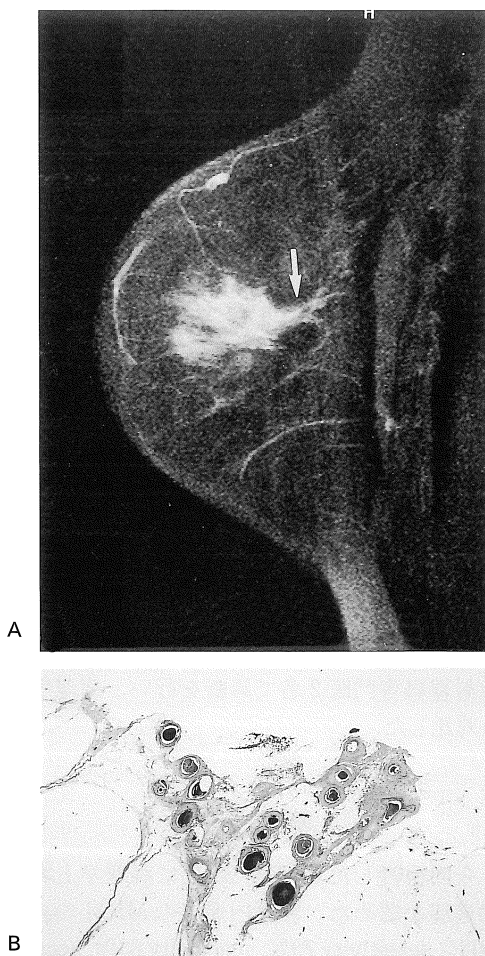


Fig. 3. Scirrhus carcinoma in right breast of a 60-year-old woman
 (A) Sagittal contrast-enhanced fat-suppressed T₁-weighted image demonstrates a solid and enhanced mass with band-like enhancement (arrow) toward the chest wall.
 (B) Microscopically, the band-like enhancement of MR image corresponds to a bundle of intraductal spreads of carcinoma with calcification. (H & E stain ; ×10)

管内進展が束となり (Fig. 3), spotty enhancement は散布した乳管内進展に相当していた (Fig. 4). Patchy enhancement は浸潤癌に比し乳管内進展が広範囲にびまん性に広がっていた (Fig. 5). 偽陽性例 5 例の MR 所見は spotty enhancement 3 例, band-like enhancement 2 例で, 病理学的に対応する所見は spotty enhancement は乳管乳頭腫症 2 例 (Fig. 6), 閉塞腺症 1 例で, band-like enhancement は乳管拡張 1 例 (Fig. 7), 原因不明 1 例であった. これら 5 例は病理組織学的な結果からは乳房を温存できたにもかかわらず, MRM の所見に基づき 3 例に乳房切除を施行した. 偽陰性例

7 例の原因として浸潤癌近傍 (1 cm 以内) の乳管内進展 5 例, 小さい乳房で少ない乳腺組織による分解能の劣化 1 例, 腫瘍 (硬癌) の濃染不良 1 例であった. 全例に乳房部分切除

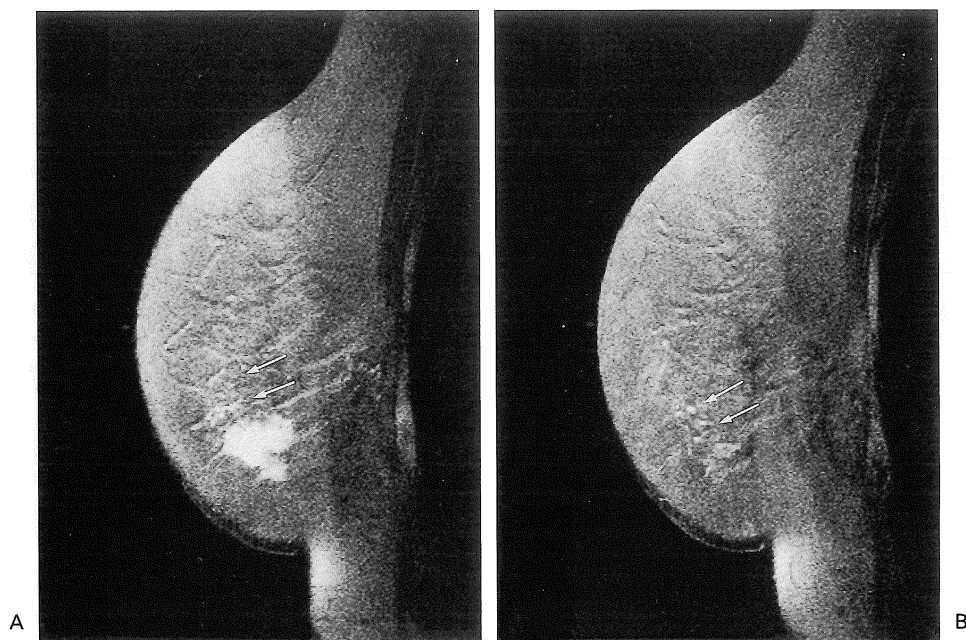


Fig. 4. Scirrhous carcinoma in left breast of a 72-year-old woman (A), (B) Sagittal contrast-enhanced fat-suppressed T₁-weighted images demonstrates a solid and enhanced mass with spotty enhancement (arrows) toward the nipple (not shown). Microscopic findings revealed that the spotty enhancement corresponds to scattered intraductal spreads of carcinoma.

術を施行したが、病理組織学的には断端陰性で追加切除を必要としなかった。

考 察

最近、日本でも生活習慣や食物の欧米化により女性の乳癌の増加は著しく、術式別による予後も乳房温存療法と乳房切除術の間には有意差がなく、美容的な見地からも乳房温存療法がかなり浸透してきた。同時に局所再発危険因子としての多発性病変や娘結節の有無、乳管内進展の術前評価が注目されてきた。特に乳管内進展の評価が重要で、EIC (extensive intraductal component) すなわち乳管内にとどまる癌がその腫瘍の25%以上を占めるものは局所再発の傾向が強いとされる¹⁾。つまりEIC陽性乳癌で

は局所再発率を低下させるためには、より広範囲の切除が必要とされ¹⁾、最近ではEIC陽性の症例でも切除断端が陰性となるような十分な切除を行えば、リスクファクターにならないとも言われている²⁾。したがって、術前に乳癌の乳管内進展を指摘し、広がり把握することは重要となってきた。乳癌に対する検査法として従来から超音波検査およびX線マンモグラフィは確立されており、高い正診率が得られている。しかし、乳管内進展の評価についてはX線マンモグラフィでは乳管内進展の壊死に伴う微細石灰化像、いわゆる comedo typeには有用であるが、石灰化を伴わない病変に対しては弱く、超音波検査では内部エコーを有する壁不整な管状構造物として描出され、診断能は sensitivity 75%, specificity 80%と報告されて

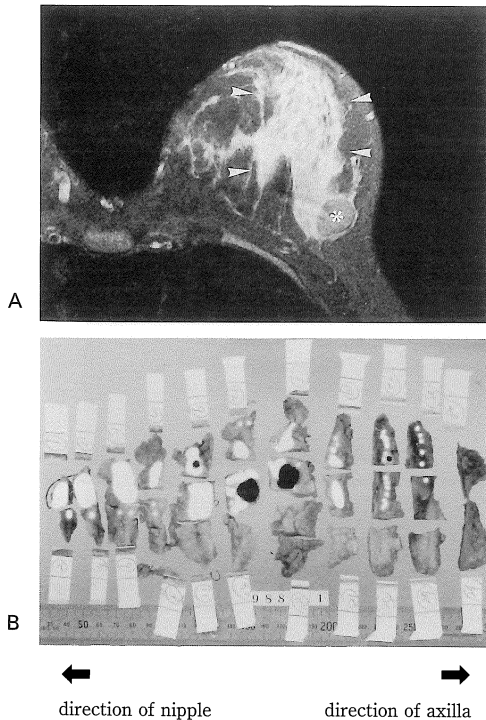


Fig. 5. Papillotubular carcinoma in left breast of a 34-year-old woman
 (A) Axial contrast-enhanced fat-suppressed T1-weighted image demonstrates a solid mass (asterisk) with patchy enhancement (arrowheads) of breast tissue toward the nipple.
 (B) Cross-sectioned specimens reveals that the patchy enhancement corresponds to extensive intraductal spreads of carcinoma (white) to the nipple. (black : invasive component)

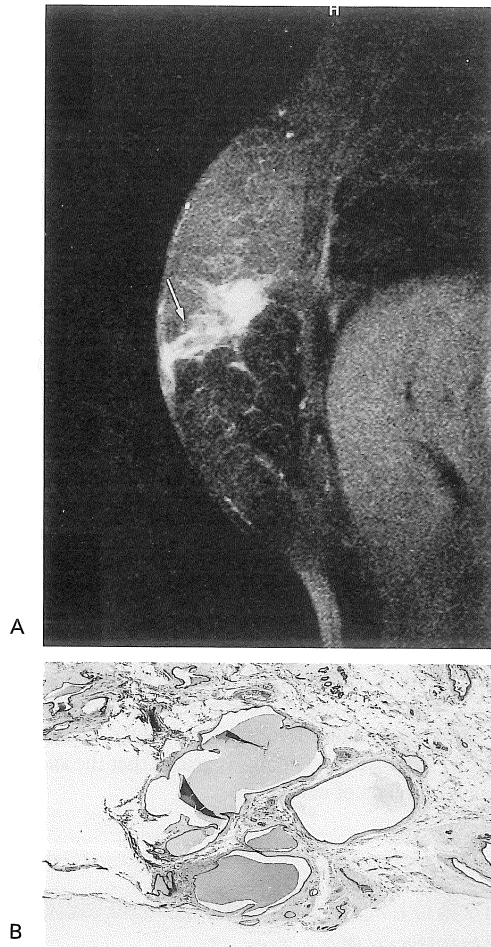


Fig. 6. Solid-tubular carcinoma in right breast of a 71-year-old woman
 (A) Sagittal contrast-enhanced fat-suppressed T1-weighted image demonstrates band-like enhancement toward the nipple (arrow).
 (B) Microscopically, the band-like enhancement of MR image corresponds to ductectasia with no intraductal spread of carcinoma. (H & E stain ; ×10)

いるが^{3),4)}, 術者の技量に左右され、客観性に劣る点が挙げられる。最近、これらの modality に加えて MR mammography (MRM) が登場し、乳腺専用コイルの開発および高速撮像法によって空間分解能、時間分解能は向上し、更に脂肪抑制法を組み合わせることで目覚ましい進歩を遂げた。

MR mammography (MRM) の撮像方法は、今まで fast low angle shot (FLASH) 法や spoiled-gradient echo (SPGR) 法による時間分解能を重視した造影剤投与後の dynamic

study の報告が数多くみられる^{5),6)}。乳癌では、dynamic 曲線は造影剤静注後より急峻に立ち上がり、2分前後にピークに達したのちにプラトーあるいは下降する傾向が強く、一方、線維腺腫、乳管内乳頭腫などの良性腫瘍の dynam-

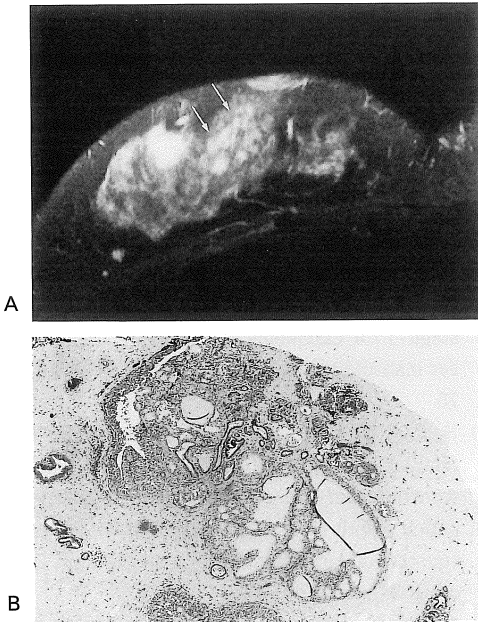


Fig. 7. Scirrhus carcinoma in right breast of a 39-year-old woman
 (A) Axial contrast-enhanced fat-suppressed T1-weighted image demonstrates spotty enhancement toward the nipple (arrows).
 (B) Microscopically, the spotty enhancement of MR image corresponds to papillomatosis with ductal hyperplasia. (H & E stain ; ×40)

ic 曲線は緩やかな上昇を示し、静注後 10 分まで明らかなピークを作らない傾向があると言われている^{5),6)}。しかし、Orel らは遅く造影される乳癌もあるため造影のタイミングより形態を重視すべきであるとしている^{7),8)}。最近では dynamic study の造影パターンを基に腫瘍の microcirculation を分析し、angiogenesis の程度を解析することによって癌の発育、転移を含めた予後を評価することが注目を集めている^{9),10)}。一方、乳癌の形態、乳管内進展の詳細な評価には FOV を絞り、マトリックス数を上げて、ピクセルのサイズを縮小させた高分解能 MRM が有用とされ^{11),12)}、我々も FOV 24 cm, 384×512 でピクセルのサイズ 0.5 mm 径前後とし、更に静注 60 秒後から撮像開始する

ことでコントラスト決定時間が一般的な腫瘍濃染のピーク近傍 (2 分前後) となるように設定した。また magnetization transfer contrast (MT 効果) は正常乳腺の信号を抑制するため乳癌のコントラストを上げ有用とされるが¹³⁾、MT パルスを付加するため TR を延長させ、時間分解能が損なわれる。しかし、我々の使用している multi-slice fast spin echo (FSE) 法では他断面を励起する 180° パルスによって MT 効果を受ける¹⁴⁾。脂肪抑制には CHES 法を用いてきたが、乳房の解剖学的条件から磁場中心での撮像が困難で、特に左乳腺では心臓の拍動による磁場の不均一も関与し、脂肪抑制が均一に効きにくい欠点がある。したがって、最近では FSE における水選択励起型脂肪抑制法 (PASTA) は S/N が少し低下するが脂肪抑制は均一で有用とする報告もあり¹⁵⁾、検討する必要がある。

今回、我々は高分解能 MRM を用い、主病巣から連続して伸びる線状の濃染域 (linear enhancement)、索状の濃染域 (band-like enhancement)、点状の濃染域 (spotty enhancement)、斑状の濃染域 (patchy enhancement) を乳管内進展陽性と判断し、その成績は sensitivity 79%, specificity 83%, accuracy 81% と高率であった。一方、偽陰性例のほとんどは腫瘍近傍 (1 cm 以内) の乳管内進展で、現時点の MRM の分解能の限界でもあり全例に乳房温存療法を施行したが、断端陰性で追加切除を必要とせず、臨床的には問題とはならなかった。問題となるのは偽陽性例で、本検討のように不要な乳房切除術を選択させよう。一般的に MRM で誤診しやすい病態、構造物として間質浸潤、乳管炎、乳管乳頭腫症、閉塞性腺症等が考えられる。間質浸潤は、腫瘍辺縁から脂肪組織内への直接浸潤あるいは硬癌でみられるような desmoplastic reaction に伴う線維性結合織に沿う腫瘍細胞浸潤で、画像上 spiculation として描出され、本例での linear enhancement あるいは band-like enhancement との鑑別を要

する。しかし、通常 spiculation は腫瘍周囲に放射状に描出され、先端が先細りしていることにより高分解能 MRM を用いれば多くは鑑別可能である。我々の検討では偽陽性例として、乳管乳頭腫症、閉塞性腺症が spotty enhancement として描出され、乳管拡張が band-like enhancement として描出された。乳管乳頭腫症、閉塞性腺症は dynamic study でも偽陽性例として描出されることもあり、今後更に空間分解能、時間分解能を向上させ、angiogenesis と形態の詳細な評価を同時に可能にさせる検査法が望まれる。

結 語

乳癌の乳管内進展について高分解能 MRM の画像所見と病理学的所見を一対一対応し、高分解能 MRM の検出能を評価した。

1. 高分解能 MRM の乳管内進展の検出能は sensitivity 79%, specificity 83%, accuracy 81% と高率に乳管内進展の存在診断を可能にした。
2. 偽陰性例のほとんどは浸潤癌近傍 (1 cm 以内) の乳管内進展で、乳房温存療法の変更を必要としなかった。
3. 偽陽性例の原因は乳管乳頭腫症、閉塞性腺症、乳管拡張であった。鑑別には更なる空間分解能、時間分解能の向上が必要である。

謝 辞

稿を終えるに当たり、御校閲を賜りました大阪医科大学放射線医学教室、楢林 勇教授に深甚なる謝意を表するとともに、終始御指導頂きました天理よろづ相談所病院放射線部 MR 部門、楢 靖医師、松尾導昌部長、同腹部一般外科、西村 理副部長、松末 智部長、同病理、弓場吉哲医師、小橋陽一郎部長に深謝致します。また検討に御協力頂きました MR センター一技師に厚く御礼申し上げます。

なお、本論文の要旨は第 263 回日本放射線学会関西地方会 (1999 年 10 月 16 日、大阪) および第 27 回日本磁気共鳴医学会大会 (1999 年 9 月 16 日、東京) において発表した。

文 献

- 1) Veronesi U, Luini A, Galimberti V, Zurrada S : Conservation approaches for the management of stage I / II carcinoma of the breast : milan cancer institute trials. World J Surg 1994 ; 18 : 70-75
- 2) Schnitt SJ, Abner A, Gelman R, et al. : The relationship between microscopic margins of resection and the risk of local recurrence in patients with breast cancer treated with breast-conserving surgery and radiation therapy. Cancer 1994 ; 74 : 1746-1751
- 3) 角田博子, 植野 映, 東野英利子, 秋貞雅祥 : 乳癌の乳管内進展の超音波画像. Jpn J Med Ultrasonics 1990 ; 17 : 44-49
- 4) 神尾孝子, 亀岡信吾, 浜野恭一, 他 : 超音波検査から見た乳房温存療法の適応. 乳癌の臨床 1996 ; 11 : 656-664
- 5) Heywang-Koebrunner SH, Beck R. Contrast Enhanced MRI of the Breast. Berlin, Germany : Springer, 1995
- 6) 関 恒明, 蜂屋順一, 似鳥俊明, 他 : MR マンモグラフィ—乳癌の MR 像を中心として. 乳癌の臨床 1996 ; 11 : 232-242
- 7) Orel SG : High-resolution MR imaging of the breast. Seminars in Ultrasound, CT, and MRI 1997 ; 17 : 476-493
- 8) Orel SG, Mendonca MH, Reynolds C, Schnall MD, Solin L, Sullivan DC : MR imaging of ductal carcinoma *in situ*. Radiology 1997 ; 202 : 413-420
- 9) Hoffmann U, Brix G, Knopp MV, Hess T, Lorenz WJ : Pharmacokinetic mapping of the breast : a new method for dynamic MR mammography. Magn Reson Med 1995 ; 33 : 504-514
- 10) van Dijke CF, Brash RC, Roberts TPL, et al. : Mammography carcinoma model : correlation of macromolecular contrast enhanced MR imaging

- characterizations of tumor microvasculature and histologic capillary density. *Radiology* 1997; 205 : 209-213
- 11) 平松秀子, 池田 正, 榎本耕治, 向井万起男, 菊池 潔, 古川潤二, 押尾晃一, 北島政樹, 平松京一: 乳癌の術前診断における高分解能 MR imaging の有用性—特に乳管内進展の描出について—. *日医放会誌* 1997; 57 : 182-188
- 12) 伊達秀二: 高分解能 MR mammography による乳癌の乳管内進展の診断—画像と病理組織像との対比—. *日医放会誌* 1998; 58 : 212-220
- 13) Pierce WB, Harms SE, Flamig DP, Griffey RH, Evans WP, Hagans J : Three-dimensional gadolinium-enhanced MR imaging of the breast : pulse sequence with fat suppression and magnetization transfer contrast. *Work in progress. Radiology* 1991; 181 : 757-763
- 14) Santyr GE : Magnetization transfer effects in multislice MR imaging. *Magn Reson Imaging* 1993; 11 : 521-532
- 15) 安藤容子, 深津 博, 石垣武男, 遠藤登喜子 : MRI による乳腺疾患の鑑別診断. *画像診断* 1997; 13 : 1997

Evaluation of Intraductal Spread in Breast Carcinoma Using High-resolution MR mammography

Mitsuru MATSUKI

*MR Division, Department of Radiology, Tenri Hospital
200 Mishima-cho, Tenri, Nara 632-8552*

Sixty-four patients with breast carcinoma underwent high-resolution MR mammography (HR-MRM) for evaluation of intraductal spreads (IDS) of carcinoma. Linear, band-like, spotty or patchy enhancement continuing to a solid and enhanced mass on Gd-DTPA enhanced T₁-weighted images was diagnosed as IDS of carcinoma. Based on histological evaluation, the sensitivity, specificity and accuracy of detecting IDS of carcinoma were 79%, 83% and 81%, respectively. In 7 false negative cases, breast conserving surgery was underwent. However, the area of IDS was limited 10 mm or less around main tumor in 5 out of 7 cases and no additional excision was necessary in all 7 cases. Pathological condition with ductectasia, papillomatosis or adenosis led 5 cases of patients to false positive, 3 out of whom underwent unnecessary total mastectomy. In interpreting HR-MRM, it is most important to avoid these unnecessary surgery. Therefore, it is a task of MRM to develop new methods of examining more details in architecture and angiogenesis of IDS of carcinoma.